

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

⑫ 公開特許公報(A)

平3-12231

⑮ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)1月21日

B 01 J 13/02
A 23 L 1/00
A 23 P 1/08
A 61 K 7/00

9/48
9/50
35/78
47/46

C
T
K
A
Y
K
L

6977-4B
6977-4B
8413-4C
8413-4C
7624-4C
7624-4C
8413-4C
7624-4C
7624-4C
8317-4G

B 01 J 13/02

L

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全10頁)

⑭ 発明の名称 カプセル皮膜組成物

⑯ 特 願 平1-147512

⑰ 出 願 平1(1989)6月9日

⑱ 発 明 者 沼 田 憲 治 広島県広島市東区牛田新町4丁目9-6
⑲ 出 願 人 株式会社コトブキアカ 広島県広島市東区牛田新町4丁目9番6号
デミー
⑳ 代 理 人 弁理士 三 原 隆 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

カプセル皮膜組成物

2. 特許請求の範囲

- (1) カプセル皮膜剤に防腐性及びまたは芳香性を有する植物エキスを含有せしめたことを特徴とする、カプセル皮膜組成物。
- (2) 植物エキスとしてシソ科植物の抽出エキスを必須成分とする、特許請求の範囲第1項記載のカプセル皮膜組成物。
- (3) 植物エキスが、カプセル皮膜剤に対して2～40重量%含有している、特許請求の範囲第1項記載のカプセル皮膜組成物。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、合成保存剤を一切使用せず、天然である植物エキスをカプセル皮膜剤に含有せしめることで、防腐性及び芳香性を付与したことを特徴とするカプセル皮膜組成物に関するものである。

(従来の技術)

従来、医薬品、化粧品、健康食品等のソフトカプセル剤の保存安定性維持のため、合成保存剤(例えば防腐剤としてパラヒドロオキシ安息香酸エチルエステル類)が使用されている。その他合成香料をで着香したものであった。

また、マイクロカプセル剤においては、主として石油系の素材で構成されているため、長期間の服用あるいは食用として用いるには適当でない。

従来のカプセル剤に関する発明は、溶解性、ゼリー強度、接着力の向上や、皮膜を着色するものが多い。例えば特開昭63-264519号「軟カプセル剤用ゼラチン皮膜」によれば、ゼラチン皮膜にポリリン酸塩を含有させることで、ゼリー強度、接着力、粘性等を向上させるものが開示されている。

(発明が解決しようとする問題点)

上記した従来のカプセル剤には、合成保存剤や石油系薬剤が使用されているため、本来のカプセル剤が持つ機能を完全に保存しているものと

は言えない欠点があった。

特に今日の社会情勢が健康指向、天然物指向であり、合成保存剤（合成添加物）に対する危機、不安が高まって来ている。化粧品や食品分野では特に合成保存剤に対する関心が高く、法的規制も厳しくなっている現状にそぐわないものであった。

この発明は、上記の現状に鑑み、合成保存剤を一切使用せず、天然の植物エキ스로防腐性及び芳香性を持たせたカプセル皮膜組成物を提供することを目的とするものである。

即ち、カプセル皮膜剤に、防腐性及び芳香性を有する植物エキスを配合することで、カプセル剤の芳香性、呈味性等をビジュアル化して訴えることができ、更にカプセル剤の形状をも自由に設計が出来るため、外観的に面白い形にすることもできる。またカプセル剤を口の中に入れると、数十秒で溶けるか崩壊するため、植物エキスの清涼感も楽しめる効果があるものを提供するものである。

イヒ（シナモン）等、セリ科のアニス、キャラウェイ、コリアンダ、クミン、ディル、センキュウ等、スイカズラ科のスイカズラ（ニントウ）、ユリ科のニシキ、キク科のヒノキ等を挙げることができる。

その他、漢方薬、西洋の薬草、民間薬あるいは食用として供されるもので、防腐、抗菌作用がある植物であれば特に限定されない。

これらの植物で防腐、殺菌作用が優れかつ芳香性の優れているものと併用して用いることが出来る。シソ科植物とこれらの植物の配合量は特に限定されるものではない。

本発明に用いる植物エキスとしては、シソ科植物で漢方薬、西洋の薬草（ハーブ等）、民間薬あるいは食用に供されるもの等で特に限定されるものではない。例えばシソ科植物としては、タイム（たちじゃこうそう）、サルビア（セージ）、ローズマリー、オレガノ、マジョラム、ラベンダー、セーボリー等を挙げることができる。好ましくは古来から防腐作用が強いことが知られているク

（問題点を解決するための手段）

本発明者この様な現状の問題点を解決すべく、合成保存剤や石油系の樹脂を使用しなくとも、保存安定性や使用感を向上せしめる多機能性である植物エキスを種々検討した結果、本発明に至った。

上記カプセル皮膜組成物に含有せしめる植物エキスとして、シソ科植物の抽出エキスを必須成分とする、カプセル皮膜組成物である。

植物の防腐、抗菌作用については多くの文献に報告されている。植物中に防腐、抗菌作用を示すチモール、メントール、オイゲノール等を含有する植物は石炭酸係数（石炭酸の殺菌力を1とした殺菌剤の殺菌能力）が高いほど防腐、抗菌作用が強いことが知られている。

例えば、上田等によって植物の抗菌性が報告されている。（食品工業学会誌、29巻7号390ページ1982年）

例えばフトモモ科のチョウジ（クローブ）、ユーカリ等、クスノキ科の月桂樹（ローレル）、ケ

イム、サルビア、ローズマリー等である。

シソ科植物を単独で使用した場合並びにシソ科植物同志の組合わせでは、防腐性、芳香性等を満足することが出来ない。

植物エキスをカプセル皮膜剤に添加するためには、各植物を目的に合った溶媒で抽出し、ろ過、濃縮、分離操作などによって得られた植物エキスをカプセル皮膜剤に配合する。植物から防腐性成分や芳香性成分を抽出するための溶媒としては、水、エタノール、メタノール等の親水性溶媒、エーテル、クロロホルム、酢酸エチルエステル等の疎水性溶媒を挙げることができる。それぞれの植物に通じたものを選んで、有効成分の抽出を行う。この場合の溶媒は、好ましくは、水、エタノール、エタノール／水系で、特に30～90％エタノール／水系溶媒が好ましい。

植物エキスを得るための植物は、生または乾燥したもので特に限定されるものではない。

抽出溶媒量は、植物の種類によって異なるが、溶媒に対する植物比で1/10～40/1程度である。

抽出法は、冷浸または温浸によるが、通常室温～90℃で数時間から数日間行う。

こうして抽出された植物粗エキ스는必要に応じて、ろ過、洗浄、濃縮、シリカゲル等の担体を用いるクロマトグラフィー及び水蒸気蒸留法によって、防腐、抗菌、芳香、調味性等の有効成分を分離して、他の成分はできるだけ取除いて使用することが望ましい。

また、抽出植物エキス濃度は、カプセル皮膜組成物を製造するのに必要最少限の濃度とするため、有効成分の含有量が高くなるように調整する。

カプセル皮膜剤と植物エキスの配合において、シソ科植物が防腐性効果が高いため、シソ科の植物エキスを1種類以上配合することが必要である。シソ科植物同志の組み合わせでは防腐性と芳香性の両方を満足させることは困難であり、シソ科以外の植物エキスを加える必要がある。

植物エキスのカプセル基材に対する配合量は、最終的に完成したカプセル製剤の強度及び吸湿性等が適度に維持できる範囲である。防腐性が不足

したり、薬草臭が強過ぎたりしては実用上問題であり、必要な防腐性、芳香性、調味性等の機能が保持される量でなければならない。

従って植物エキスのカプセル基剤に対する配合量は、植物エキスの種類や濃度により異なるも、カプセル基剤に対し重量比2～40%の範囲が適当であり、2%重量以下では防腐性や芳香性が不十分であり、40%重量以上では、カプセル皮膜組成物としての物性を保つことが困難である。

カプセル皮膜剤としては通常用いられるものであればよく、特に限定されない。例えばゼラチン、シェラック、キサントガム、プルラン、デキストリン、グアガム、カラギーナン、ペクチン、寒天、アルギン酸塩、セルロース誘導体等を挙げることが出来る。これらのカプセル皮膜剤は単独ないし数種類を併用することが出来る。

カプセル皮膜基剤濃度が30%以上になるように水、植物エキスや他の配合剤で調節し、カプセル皮膜剤を溶解する。カプセル皮膜溶液からシートを作成し、該シートはその融点以上に加熱して

凹状に打抜き、打抜かれた2つで1組の凹状物を互いに融着させ、乾燥することでカプセル製剤を得ることができる。

カプセル製剤は完全に乾燥し水分を除去しても良いが、若干量水を残存すると柔軟性が付与されたソフトカプセル製剤になる。カプセル基材に残存する水分量は50%以下が好ましい。50%以上であると吸湿性が高くなり、保存安定性が低下するので好ましくない。ソフトカプセル製剤の場合残存水分量は10～40%であることが好ましい。

本発明の製法に於いてはカプセル基材を植物エキ스에分散、膨潤させ得られた粘稠な溶液を脱気し、熱時にアプリケーターを用いて厚みを調整しスリットより押し出し流延したりして、一定の厚みのシート(リボン)状に成形し、次に乾燥空気を吹込付けながら冷却することで均一な厚みのシートを得ることができる。このシート(リボン)に第3成分を配合しておくこともできる。この場合上記の加熱した溶液に第3成分を加えても良く、また出来上がったシート(リボン)に第3成分を

塗布、含浸やラミネート等を行ってもよい。第3成分としては着色料、香料、充填剤等を挙げることが出来る。

打抜かれたカプセル基剤は所望により薬効成分、溶解度調整剤、香味料、調味料、嗜好品等を内部に充填し、各種の形状に成形する。充填する内容物としては液状の物が好ましいが、粉末の場合には分散懸濁液として充填することができる。充填方法は従来のカプセル製剤の製法を応用して製造することが出来る。例えば浸漬法、打抜き法(ロータリーダイス法、アコージェル法等)、滴下法など挙げることが出来る。

内容物を充填したカプセル製剤の乾燥は内容物の変性が起こらなく、またカプセル基剤の吸湿が発生しない程度の温度である。

本発明を以下に実施例を用いてさらに詳しく説明する。

(実施例)

植物エキスの調整例

○抽出例1

生のタイム 100g に35%エタノール水溶液1000mlを加え、24時間加熱抽出し、抽出液を低温で溶媒を留去し、淡赤褐色のタイム粗エキスを得た。この粗エキスを60%エタノール水溶液 250mlで再溶解し、不溶性物をろ過し、タイムエキス 205mlを得た。このエキスをカプセル皮膜剤の製造に用いた。

○抽出例 2

生のローズマリー 100g を、上記抽出例 1 と同じ抽出方法により、抽出してローズマリーエキス 200mlを得た。

○抽出例 3

生のサルビア 100g を、上記抽出例 1 と同じ抽出方法により抽出して、サルビアエキス210mlを得た。

○抽出例 4

生のユーカリ葉 100g を、上記抽出例 1 と同じ抽出方法により抽出して、ユーカリエキス205mlを得た。

○抽出例 5

いて、ロータリー式打抜き法により、ソフトカプセル製剤を得た。ソフトカプセル製剤の内容物重量は 250mgで、カプセル皮膜製剤重量は 130mgであった。

○実施例 2

ゼラチン 100部、精製水70部およびソルビット 15部を加え吸水膨潤させ、80℃で均一に溶解させる。ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート20部を、0.1 規定水酸化ナトリウム溶液12mlに溶解させて、この粘稠溶液にタイムエキス13部、ローズマリーエキス 8部、サルビアエキス 4部、ヒノキエキス0.2部と精製水60部を加え均一に溶解し、先に溶解したゼラチン液を60℃に保ち攪拌しながらブルラン溶液を少量ずつ加えて均一で透明なカプセル皮膜剤溶液を得た。以下実施例 1 と同様にしてソフトカプセル製剤を得た。

○実施例 3

精製ゼラチン 100部、精製水60部、ソルビット 25部を加え吸水膨潤させ、85℃で均一に溶解させる。デキストリン15部に、ローズマリーエキス10

乾燥したタンジー 100g を、上記抽出例 1 と同じ抽出方法により抽出して、タンジーエキス210mlを得た。

○抽出例 6

生のヒノキ葉 100g を、上記抽出例 1 と同じ抽出方法により抽出して、ヒノキ粗エキスを得、このヒノキ粗エキスを水蒸気蒸留を行ってヒノキエキス16.8gを得た。

次にカプセル組成物調製の実施例を示す。

○実施例 1

精製ゼラチン 100部、精製水50部およびソルビット20部を加えて吸水膨潤させ、80℃で加熱し均一溶解させて第1溶液を得る。

次に、プルラン15部に、タイムエキス12部、サルビアエキス 4部、ユーカリエキス 1部および精製水60部を加え加熱溶解させる。先に溶解したゼラチン液を60℃に保ち攪拌しながらプルラン溶液を少量ずつ加えて均一で透明なカプセル皮膜剤を得た。

カプセル製剤の内容物として、ビタミンEを用

部、タンジーエキス 6部、ユーカリエキス 2部、ヒノキエキス0.1部と精製水40部を加え均一に溶解し、先に溶解したゼラチン溶液を60℃に保ち攪拌しながらデキストリン溶液を少量ずつ加えて均一な透明なカプセル皮膜剤溶液を得た。

以下実施例 1 と同様にしてソフトカプセル製剤を得た。

比較例 1

エチルバラベン 0.3部（バラヒドロキシ安息香酸エチルエステル）、メチルバラベン 0.1部（バラヒドロキシ安息香酸メチルエステル）、キシリトール20部、ポリリン酸ナトリウム 5部、精製水70部を加えて溶解し、これに精製ゼラチン 100部を加えて吸水膨潤させ、60℃で均一に溶解させる。以下実施例 1 と同様にしてソフトカプセル製剤を得た。

比較例 2

精製ゼラチン 100部、精製水85部、ソルビット 25部を加えて吸水膨潤させ、60℃で均一に溶解させる。以下実施例 1 と同様にしてソフトカプセル製剤

を得た。

この様にして製造したカプセル製剤の保存安定性について検討をおこなった。即ち実施例1～4ならびに比較例1、2のカプセル製剤を気容器に入れ室内で30日間機の上に放置および40℃、相対湿度(RH)75%の条件で30日間放置した結果を付表1に示した。

実施例1、2、3及び比較例1、2で製造したカプセル製剤をパネラーによる芳香性試験(覚能性)を行った。その結果を付表2に示した。

実施例1、2、3及び比較例1、2で製造したカプセル製剤の防菌性試験を行った。その結果について付表3に示した。

〔発明の効果〕

以上詳細に説明した、カプセル皮膜組成物によれば、合成保存剤や合成香料を一切使用することなく、天然物(自然物)である植物から抽出したエキスをカプセル皮膜剤に含有せしめることにより、防菌性並びに芳香性を十分に付与することができ、長期間安定に保存できる効果がある。

また、植物エキスを配合したカプセル製剤であるため口の中に入れると数十秒でカプセルが溶けるか崩壊するため清涼感があり、服用感を満足するカプセル皮膜組成物である。

特許出願人 株式会社コトブキアカデミー
代理人・弁理士 三 原 隆(外1名)



付表1 保存安定性試験結果

試験品種別	室内常温 30日	40℃ RH75% 30日
	変化なし	変化なし
実施例 1	変化なし	変化なし
実施例 2	変化なし	やや膨潤
実施例 3	変化なし	変化なし
比較例 1	変化なし	変化なし
比較例 2	変化なし	変化なし

付表2 芳香性試験結果 (単位:人)

試験品種別	服用感			芳香性		
	0点	1点	2点	0点	1点	2点
実施例 1	0	6	10	0	5	11
実施例 2	0	7	9	0	4	12
実施例 3	0	6	10	0	4	12
比較例 1	4	11	1	6	10	0
比較例 2	10	6	0	9	7	0

注1 パネラー人数 16名

注2 判定基準
2点 極めて良い
1点 良い
0点 良くない

付表3 防菌・抗菌性試験

試験品種別	コロニー発育阻止率 (%)	
	大腸菌	黒コウジカビ
実施例 1	69	71
実施例 2	75	72
実施例 3	71	74
比較例 1	82	84
比較例 2	7	9

注1 菌培養条件

- 大腸菌(Escherichia Coli IFO-3972)
直径105mmのシャーレに入れた普通寒天平板培地に、 1.5×10^8 個/μlの細菌液を白金耳(約0.02μl)を用いて塗抹した上にカプセル製剤4個を置き、25℃で3日間培養。
- 黒コウジカビ(Aspergillus Niger ATCC-6272)
直径105mmのシャーレに入れたポテト寒天平板培地に、 7.9×10^6 個/μlの真菌液を白金耳(約0.02μl)を用いて塗抹した上にカプセル製剤4個を置き、25℃で2週間培養。

注2 阻止率(%)

$$= \frac{\text{菌が増殖していない面積}}{\text{シャーレの面積}} \times 100$$

手続補正書(自発)

平成 1 年 8 月 21 日

特許庁長官 吉田 文 毅 殿

1. 事件の表示

平成 1 年 特許願 第 147512 号

2. 発明の名称

カプセル皮膜組成物

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所

氏名 株式会社 コトブキアカデミー

4. 代理人 ㊦730 ㊦082-221-3901

住所 広島市中区幟町13番14号 新広島ビル9階

氏名 (4224) 弁理士 三 原 隆

(外1名)

5. 補正命令の日付

自 発

6. 補正により増加する請求項目の数

0

7. 補正の対象

明細書全文及び付表1、付表2、付表3

8. 補正の内容

別紙の通り

方式
審査補
田

明 細 書 (訂正)

1. 発明の名称

カプセル皮膜組成物

2. 特許請求の範囲

- (1) カプセル皮膜剤に防腐性及びまたは芳香性を有する植物エキスを含有せしめたことを特徴とする、カプセル皮膜組成物。
- (2) 植物エキスとしてシソ科植物の抽出エキスを必須成分とする、特許請求の範囲第1項記載のカプセル皮膜組成物。
- (3) 植物エキ스가、カプセル皮膜剤に対して2~40重量%含有している、特許請求の範囲第1項記載のカプセル皮膜組成物。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、合成保存剤を一切使用せず、天然である植物エキスをカプセル皮膜剤に含有せしめることで、防腐性及び芳香性を付与したことを特徴とするカプセル皮膜組成物に関するものである。(従来の技術)

従来、医薬品、化粧品、健康食品等のソフトカプセル製剤の保存安定性維持のため、合成保存剤(例えば防腐剤としてパラヒドロオキシ安息香酸エチルエステル類)が使用されている。その他合成香料で着香したものであった。

また、マイクロカプセル製剤においては、主として石油系の素材で構成されているため、長期間の服用あるいは食用として用いるには適当でない。

従来のカプセル製剤に関する発明は、溶解性、ゼリー強度、接着力の向上や、皮膜を着色するものが多い。例えば特開昭63-264519号「軟カプセル剤用ゼラチン皮膜」によれば、ゼラチン皮膜にポリリン酸塩を含有させることで、ゼリー強度、接着力、粘性等を向上させるものが開示されている。

(発明が解決しようとする問題点)

上記した従来のカプセル製剤には、合成保存剤や石油系薬剤が使用されているため、本来のカプセル製剤が持つ機能を完全に保存しているものと

は言えない欠点があった。

特に今日の社会情勢が健康指向、天然物指向であり、合成保存剤(合成添加物)に対する危惧、不安が高まって来ている。化粧品や食品分野では特に合成保存剤に対する関心が高く、法的規制も厳しくなって来ている現状にそぐわないものであった。

この発明は、上記の現状に鑑み、合成保存剤を一切使用せず、天然の植物エキスを防腐性及び芳香性を持たせたカプセル皮膜組成物を提供することを目的とするものである。

即ち、カプセル皮膜剤に、防腐性及び芳香性を有する植物エキスを配合することで、カプセル製剤の芳香性、呈味性等をビジュアル化して訴えることができ、更にカプセル製剤の形状をも自由に設計が出来るため、外観的に面白い形にすることもできる。またカプセル製剤を口の中に入れると、数十秒で溶けるか崩壊するため、植物エキスの清涼感も楽しめる効果があるものを提供するものである。

(問題点を解決するための手段)

本発明者は、この様な現状の問題点を解決すべく、合成保存剤や石油系の樹脂を使用しなくとも、保存安定性や使用感等を向上せしめる多機能性である植物エキスを種々検討した結果、本発明に至った。

上記カプセル皮膜組成物に含有せしめる植物エキスとして、シソ科植物の抽出エキスを必須成分とする、カプセル皮膜組成物である。

植物の防腐、抗菌作用については多くの文献に報告されている。植物中に防腐、抗菌作用を示すチモール、メントール、オイゲノール等を含有する植物は石炭酸係数(石炭酸の殺菌力を1とした殺菌剤の殺菌能力)が高いほど防腐、抗菌作用が強いことが知られている。

例えば、上田等によって植物の抗菌性が報告されている。(日本食品工業学会誌、29巻7号390ページ1982年)

本発明に用いる植物エキスとしては、シソ科植物で漢方薬、西洋の薬草(ハーブ等)、民間薬あ

るいは食用に供されるもの等で特に限定されるものではない。例えばシソ科植物としては、タイム(たちじゃこうそう)、サルビア(セージ)、ローズマリー、オレガノ、マジョラム、ラベンダー、セーボリー等を挙げることができる。好ましくは古来から防腐作用が強いことが知られているタイム、サルビア、ローズマリー等である。

その他、漢方薬、西洋の薬草、民間薬あるいは食用として供されるもので、防腐、抗菌作用がある植物であれば特に限定されない。

例えばフトモモ科のチョウジ(クローブ)、ユーカリ等、クスノキ科の月桂樹(ローレル)、ケイヒ(シナモン)等、セリ科のアニス、キャラウェイ、コリアンダ、クミン、ディール、センキュウ等、スイカズラ科のスイカズラ(ニントウ)、ユリ科のニンニク、キク科のカミツレ(カミルレ)、タンジー、ニガヨモギ等、ヒノキ科のヒノキ等を挙げることができる。

これらの植物で防腐、殺菌作用が優れかつ芳香性の優れているものと併用して用いることが出来

る。シソ科植物とこれらの植物の配合量は特に限定されるものではない。

シソ科植物を単独で使用した場合並びにシソ科植物同志の組合わせでは、防腐性、芳香性等を満足することが出来ない。

植物エキスをカプセル皮膜剤に添加するためには、各植物を目的に合った溶媒で抽出し、ろ過、濃縮、分離操作などによって得られた植物エキスをカプセル皮膜剤に配合する。植物から防腐性成分や芳香性成分を抽出するための溶媒としては、水、エタノール、メタノール等の親水性溶媒、エーテル、クロロホルム、酢酸エチルエステル等の疎水性溶媒を挙げることができる。それぞれの植物に適したものを選んで、有効成分の抽出を行う。この場合の溶媒は、好ましくは、水、エタノール、エタノール/水系で、特に30~90%エタノール/水系溶媒が好ましい。

植物エキスを得るための植物は、生または乾燥したもので特に限定されるものではない。

抽出溶媒量は、植物の種類によって異なるが、

溶媒に対する植物比で1/10~40/1程度である。

抽出法は、冷浸または温浸によるが、通常室温~90℃で数時間から数日間行う。

こうして抽出された植物粗エキスは必要に応じて、ろ過、洗浄、濃縮、シリカゲル等の担体を用いるクロマトグラフィー及び水蒸気蒸留法によって、防腐、抗菌、芳香、調味性等の有効成分を分離して、他の成分はできるだけ取除いて使用することが望ましい。

また、抽出植物エキス濃度は、カプセル皮膜組成物を製造するのに必要最少限の濃度とするため、有効成分の含有量が高くなるように調整する。

カプセル皮膜剤と植物エキスの配合において、シソ科植物が防腐性効果が高いため、シソ科の植物エキスを1種類以上配合することが必要である。シソ科植物同志の組み合わせでは防腐性と芳香性の両方を満足させることは困難であり、シソ科以外の植物エキスを加える必要がある。

植物エキスのカプセル基剤に対する配合量は、最終的に完成したカプセル製剤の強度及び吸湿性

等が適度に維持できる範囲である。防腐性が不足したり、薬草臭が強過ぎたりしては実用上問題であり、必要な防腐性、芳香性、調味性などの機能が保持される量でなければならない。

従って植物エキスのカプセル基剤に対する配合量は、植物エキスの種類や濃度により異なるも、カプセル基剤に対し重量比2~40%の範囲が適当であり、2%重量以下では防腐性や芳香性が不十分であり、40%重量以上では、カプセル皮膜組成物としての物性を保つことが困難である。

カプセル皮膜剤としては通常用いられるものであればよく、特に限定されない。例えばゼラチン、シェラック、キサンタガム、プルラン、デキストリン、グアガム、カラギーナン、ペクチン、寒天、アルギン酸塩、セルロース誘導体等を挙げることが出来る。これらのカプセル皮膜剤は単独ないし数種類を併用することが出来る。

カプセル皮膜基剤濃度が30%以上になるように水、植物エキスや他の配合剤で調節し、カプセル皮膜剤を溶解する。カプセル皮膜溶液からシートを作成し、該シートはその融点以上に加熱して

凹状に打抜き、打抜かれた2つで1組の凹状物を互いに融着させ、乾燥することでカプセル製剤を得ることができる。

カプセル製剤は完全に乾燥し水分を除去しても良いが、若干量水を残存すると柔軟性が付与されたソフトカプセル製剤になる。カプセル基剤に残存する水分量は50%以下が好ましい。50%以上であると吸湿性が高くなり、保存安定性が低下するので好ましくない。ソフトカプセル製剤の場合残存水分量は10~40%であることが好ましい。

本発明の製法に於いてはカプセル基剤を植物エキスを分散、膨潤させ得られた粘稠な溶液を脱気し、熱時にアプリケーションを用いて厚みを調整しスリットより押し出し流延したりして、一定の厚みのシート(リボン)状に成形し、次に乾燥空気を吹込付けながら冷却することで均一な厚みのシートを得ることができる。このシート(リボン)に第3成分を配合しておくこともできる。この場合上記の加熱した溶液に第3成分を加えても良く、

また出来上がったシート(リボン)に第3成分を塗布、含浸やラミネート等を行ってもよい。第3成分としては着色料、香料、充填剤等を挙げることが出来る。

打抜かれたカプセル基剤は所望により薬効成分、溶解度調整剤、香味料、調味料、嗜好品等を内部に充填し、各種の形状に成形する。充填する内容物としては液状の物が好ましいが、粉末の場合には分散懸濁液として充填することができる。充填方法は従来のカプセル製剤の製法を応用して製造することが出来る。例えば浸漬法、打抜き法(ロータリーダイス法、アコージェル法等)、滴下法など挙げることが出来る。

内容物を充填したカプセル製剤の乾燥は内容物の変性が起こらなく、またカプセル基剤の吸湿が発生しない程度の温度である。

本発明を以下に実施例を用いてさらに詳しく説明する。

(実施例)

植物エキスの調整例

○抽出例1

生のタイム 100gに35%エタノール水溶液1000mlを加え、24時間加熱抽出し、抽出液を低温で溶媒を留去し、淡赤褐色のタイム粗エキスを得た。この粗エキスを60%エタノール水溶液 250mlで再溶解し、不溶性物をろ過し、タイムエキス 205mlを得た。このエキスをカプセル皮膜剤の製造に用いた。

○抽出例2

生のローズマリー 100gを、上記抽出例1と同じ抽出方法により、抽出してローズマリーエキス 200mlを得た。

○抽出例3

生のサルビア 100gを、上記抽出例1と同じ抽出方法により抽出して、サルビアエキス210mlを得た。

○抽出例4

生のユーカリ葉 100gを、上記抽出例1と同じ抽出方法により抽出して、ユーカリエキス205mlを得た。

○抽出例5

乾燥したタンジー 100g を、上記抽出例1と同じ抽出方法により抽出して、タンジーエキス210mlを得た。

○抽出例6

生のヒノキ葉 500g を、水蒸気蒸留によってヒノキエキス16.8gを得た。

次にカプセル組成物調製の実施例を示す。

○実施例1

精製ゼラチン 100部、精製水50部およびソルビット20部を加えて吸水膨潤させ、80℃で加熱し均一溶解させて第1溶液を得る。

次に、プルラン15部に、タイムエキス12部、サルビアエキス4部、ユーカリエキス1部および精製水60部を加え加熱溶解させる。先に溶解したゼラチン液を60℃に保ち攪拌しながらプルラン溶液を少量ずつ加えて均一で透明なカプセル皮膜剤を得た。

カプセル剤の内容物として、ビタミンEを用いて、ロータリー式打抜き法により、ソフトカプセル製剤を得た。

ヒノキエキス0.1部と精製水40部を加え均一に溶解し、先に溶解したゼラチン溶液を60℃に保ち攪拌しながらデキストリン溶液を少量ずつ加えて均一な透明なカプセル皮膜剤溶液を得た。

以下実施例1と同様にしてソフトカプセル製剤を得た。

比較例1

エチルパラベン 0.3部（パラヒドロキシ安息香酸エチルエステル）、メチルパラベン 0.1部（パラヒドロキシ安息香酸メチルエステル）、キシリトール20部、ポリリン酸ナトリウム5部、精製水70部を加えて溶解し、これに精製ゼラチン100部を加えて吸水膨潤させ、60℃で均一に溶解させる。以下実施例1と同様にしてソフトカプセル製剤を得た。

比較例2

精製ゼラチン 100部、精製水85部、ソルビット25部を加えて吸水膨潤させ、60℃で均一溶解させ、以下実施例1と同様にしてソフトカプセル製剤を得た。

セル製剤を得た。ソフトカプセル剤の内容物重量は250mgで、カプセル皮膜剤重量は130mgであった。

○実施例2

ゼラチン 100部、精製水70部およびソルビット15部を加え吸水膨潤させ、80℃で均一に溶解させる。ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート20部を、0.1規定水酸化ナトリウム溶液12mlに溶解させて、この粘稠溶液にタイムエキス13部、ローズマリーエキス8部、サルビアエキス4部、ヒノキエキス0.2部と精製水60部を加え均一に溶解し、先に溶解したゼラチン液を60℃に保ち攪拌しながらプルラン溶液を少量ずつ加えて均一で透明なカプセル皮膜剤溶液を得た。以下実施例1と同様にしてソフトカプセル製剤を得た。

○実施例3

精製ゼラチン 100部、精製水60部、ソルビット25部を加え吸水膨潤させ、85℃で均一に溶解させる。デキストリン15部に、ローズマリーエキス10部、タンジーエキス6部、ユーカリエキス2部、

この様にして製造したカプセル剤の保存安定性について検討をおこなった。即ち実施例1～4ならびに比較例1、2のカプセル剤を気密容器に入れ室内で30日間机の上に放置および40℃、相対湿度(RH)75%の条件で30日間放置した結果を付表1に示した。

実施例1、2、3及び比較例1、2で製造したカプセル剤をバネラーによる芳香性試験(寛能性)を行った。その結果を付表2に示した。

実施例1、2、3及び比較例1、2で製造したカプセル剤の防腐性試験を行った。その結果について付表3に示した。

〔発明の効果〕

以上詳細に説明した、カプセル皮膜組成物によれば、合成保存剤や合成香料を一切使用することなく、天然物(自然物)である植物から抽出したエキスをカプセル皮膜剤に含有せしめることにより、防腐性並びに芳香性を充分に付与することができ、長期間安定に保存できる効果がある。

また、植物エキスを配合したカプセル製剤であ

るため口の中に入れると数十秒でカプセルが溶けるか崩壊するため清涼感があり、服用感を満足するカプセル皮膜組成物である。

特許出願人 株式会社コトブキアカデミー
代理人 弁理士 三 原 隆 (外1名)



付表1 保存安定性試験結果

試験品種別	室内常温	40℃ RH75%
	30日	30日
実施例 1	変化なし	変化なし
実施例 2	変化なし	やや膨潤
実施例 3	変化なし	変化なし
比較例 1	変化なし	変化なし
比較例 2	変化なし	変化なし

付表2 芳香性試験結果 (単位:人)

試験品種別	服用感			芳香性		
	0点	1点	2点	0点	1点	2点
実施例 1	0	6	10	0	5	11
実施例 2	0	7	9	0	4	12
実施例 3	0	6	10	0	4	12
比較例 1	4	11	1	6	10	0
比較例 2	10	6	0	9	7	0

注1 バネラー人数 16名

注2 判定基準 2点 極めて良い

1点 良い

0点 良くない

付表3 防霉・抗菌性試験

試験品種別	コロニー発育阻止率 (%)	
	大腸菌	黒コウジカビ
実施例 1	69	71
実施例 2	75	72
実施例 3	71	74
比較例 1	82	84
比較例 2	7	9

注1 菌培養条件

○大腸菌 (Escherichia Coli IF0-3972)

直径 105mm のシャーレに入れた普通寒天平板培地に、 1.5×10^7 個/μl の細菌液を白金耳 (約 0.02ml) を用いて塗抹した上にカプセル製剤 4 個を置き、25℃ で 3 日間培養。

○黒コウジカビ (Aspergillus Niger ATCC-6272)

直径 105mm のシャーレに入れたポテト寒天平板培地に、 7.9×10^4 個/μl の真菌液を白金耳 (約 0.02ml) を用いて塗抹した上にカプセル製剤 4 個を置き、25℃ で 2 週間培養。

注2 阻止率 (%)

$$= \frac{\text{菌が増殖していない面積}}{\text{シャーレの面積}} \times 100$$